

【文献综述】

1.2 SMILE 更精确,切削误差小 VisuMax 飞秒激光手术中,各项参数均由计算机设置完成,包括激光能量、点间距、切削深度、帽的厚度、透镜直径等,手术可操控性好,切削精准,在精确性方面已经比其他设备和术式有显著优势。刘才远等^[6]曾比较三种不同设备行屈光手术时的角膜切削误差,即角膜的实际切削厚度与预期切削厚度之差。其中,Esiris-LASIK 组中,角膜的实际切削厚度小于预期切削厚度,Visx-LASIK 组中,角膜的实际切削厚度大于预期切削厚度,而 VisuMax-SMILE 组中,角膜的实际切削厚度与预期切削厚度差异无统计学意义,说明 VisuMax-SMILE 手术中,对角膜切削厚度的设定更精确,激光能量更稳定。

研究发现,在电子显微镜下观察,角膜基质透镜的上表面和下表面都很光滑,切削表面规则,切削边缘也很平整,虽偶有锯齿,却是透镜取出时医用镊子夹持所导致的,与切削无关^[7]。关于角膜地形图的研究显示,SMILE 与飞秒激光制瓣 LASIK (femtosecond assisted laser in situ keratomileusis, FS-LASIK) 相比,治疗区的中心定位更好,偏中心的可能性更低,SMILE 手术精确性更高^[8]。

1.3 SMILE 有效性、稳定性好 大量临床观察显示,SMILE 术后患者的视力显著提高,客观验光值也基本稳定。Kim 等^[9]曾追踪观测 SMILE 术后患者6个月内的屈光情况,分别记录术后1周、1个月、3个月、6个月时的视力,其中79.8%的患者裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)在20/20以上,术后各时间点无差异。在6个月的随访中,48.5%的患者最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)无改变,41%的患者 BCVA 增加1行,7.2%的患者增加2行,3.3%的患者 BCVA 丢失1行,0.3%的患者 BCVA 丢失2行或2行以上,说明 SMILE 术后视觉效果稳定。在这6个月中,没有患者出现明显的视力回退,也没有发现角膜上皮内生、弥漫性板层角膜炎或圆锥角膜的病例。Kunert 等^[10]对 SMILE 术后患者进行了1a的随访,分别比较术后6个月和1a的 UCVA 和 BCVA 等,观察发现,术后6个月与术后1a比较,差异均无统计学意义。手术的有效性和稳定性直接影响到患者术后的视力情况。同样是全飞秒手术,SMILE 较 FLEx 而言,有效性和稳定性更好。术后1周、1个月、3个月和6个月时 FLEx 组验光度数在 ± 0.5 D 以内的患者分别占92%、96%、96%、96%,而 SMILE 组则分别占96%、100%、96%、100%^[11]。

1.4 SMILE 对角膜神经损伤小 角膜具有丰富的神经末梢,它的功能对于保持眼表的完整性具有重要作用。SMILE 无需制作角膜瓣,仅有一个小于4 mm 的切口,对角膜神经的切割更少。研究者^[12]用免疫组织化学染色将术后角膜的中心治疗区、上表面、下表面、角膜冰冻切片和切除的基质透镜分别染色,于共聚焦显微镜下观察,发现术后1周时,所有观察区域的神经纤维长度均有缩短,密度均有所降低。与 LASIK 手术相比,SMILE 术后角膜基质浅神经更长,密度更高,并且有更多的角膜基质神经纤维长度大于200 μm 。由此证明,SMILE 对角膜神经的损伤比 LASIK 小,术后神经再生更快。

从理论上来说,角膜神经的损伤,破坏了眼表的稳定性,术后容易出现干眼症状,而 SMILE 的角膜切口更小,保留了较多的角膜组织,与其他术式相比,干眼症状可能更轻。有研究者^[13]专门比较了 SMILE、FS-LASIK 以及机械法去瓣 LASIK (Epipolis Laser in situ keratomileusis, Epi-LASIK) 手术前后不同时间点干眼参数的变化情况,分别记录术前及术后1

周、1个月、3个月和6个月患者的泪河高度、泪膜破裂时间、基础泪液分泌量等。结果显示,3种屈光手术术后早期均会出现不同程度的干眼参数改变,而 SMILE 术后干眼参数最佳,恢复最快。由此证明,SMILE 所导致的术后干眼症状更轻。作为机体最敏感的组织之一,角膜神经的断裂,也会直接导致角膜知觉的下降。大量研究证明,屈光手术均会导致角膜知觉下降。但与既往术式相比,SMILE 的角膜知觉下降更少^[14]。

1.5 SMILE 术后角膜生物力学稳定性好 各种屈光手术都能引起术后角膜生物力学稳定性的改变,这一点已有大量文献报道,但不同术式对角膜生物力学的改变量不同。与其他术式相比,SMILE 更微创,更多地保持了角膜形态和功能的完整性,因此角膜生物力学性能更好,术后角膜扩张的可能性更低。有研究表明,SMILE 与 LASIK 比较,SMILE 术后角膜滞后量和角膜阻力因子下降幅度更小^[15]。由此证明,SMILE 的角膜生物力学稳定性更好。

1.6 SMILE 引入的高阶像差更少 高阶像差是反映人眼成像质量的重要指标,它们是出现眩光、光晕、夜视力下降等不适的重要因素^[16-17],与术后视觉效果不理想有关。正常人眼角膜引起的波前像差和晶状体的波前像差保持平衡,因屈光手术破坏了二者的平衡,使角膜表面非球面性改变,因此导致角膜波前像差的增加。即便是波前像差优化治疗,也仍然不可避免地引入高阶像差^[18]。对高阶像差研究较多的是球差和彗差。关于球差,研究认为:(1)球差主要与欲矫屈光度相关。术前欲矫屈光度越高,术中切削量越大,球差增加越多^[18]。(2)球差与切削区面积大小有关。术中角膜的切削直径越长,切削面积越大,引入的术源性球差可能越少^[19]。(3)球差与制作角膜瓣有关。单纯制作角膜瓣,就可以使球差增加^[20],而飞秒激光制瓣引入的球差比机械刀制瓣少^[21]。此外,角膜瓣的规则程度和基质床光滑程度对像差有影响。飞秒激光制瓣更规则,基质床更光滑^[21-23],而机械刀制瓣对角膜前基质和周边胶原层破坏更大^[24]。关于彗差,研究认为:(1)彗差增加与偏中心治疗有关^[21]。(2)彗差的增加与角膜散光有关^[25-26]。(3)彗差的增加与角膜瓣蒂的宽度和方向有关。宽瓣蒂引入的彗差更少^[27],但也有学者认为,瓣蒂越窄,暴露区域越大,切削的对称性越好,彗差越小^[28-29]。角膜瓣的移位和皱褶也使彗差增加^[30]。(4)彗差的增加与 Kappa 角的大小有关。Kappa 角越大,切削偏中心的发生率越高^[31]。(5)彗差的增加与激光治疗过程中产生的不透明气泡层有关。不透明气泡层的产生,阻挡了部分激光能量,导致切削不均匀,角膜不同区域生物力学反应不同,引起彗差增加^[18]。

Montés-Micó 等^[29]研究发现,术后6个月时在3.5 mm 的瞳孔直径下,飞秒制瓣组的角膜总高阶像

差值为术前 2.21 倍,机械刀制瓣组为术前的 2.81 倍;在 6 mm 的瞳孔直径下,飞秒制瓣组的角膜总高阶像差值为术前的 4.18 倍,机械刀制瓣组为术前的 5.07 倍。此研究说明,飞秒制瓣引入的高阶像差更少。也有研究^[32]将 SMILE 组与 LASIK 相比,结果显示 SMILE 术后引入的高阶像差更少。

总而言之,所有屈光手术都不同程度地引起术后角膜高阶像差的增加,但 SMILE 引入的高阶像差相对较少。随着手术技术的进步,广大学者们正逐步缩小 SMILE 微切口的长度,以求达到最微创的效果,但切口越小,操作越困难,无形中增加了不良反应的发生,如微切口撕裂等。目前,不同切口长度对眼高阶像差的影响是否不同,尚未见相关报道,有待进一步研究。

1.7 SMILE 术后患者满意度高 患者的满意度是一个综合性因素,反映了患者是否看得清晰以及是否舒适^[33]。SMILE 术后的大多数患者对手术效果满意。在一份问卷调查中,患者的平均满意度得分为 9.3(问卷的最低分为 5 分,最高分为 10 分)^[34]。其中,1% 的患者自觉术后无明显改善,4% 的患者自觉有一定的改善,95% 的患者说术后视觉质量明显改善^[34]。可见,SMILE 的患者满意度很高,已经得到大多数近视患者的支持和认可,成为目前屈光手术领域的主流术式之一。

2 SMILE 的局限性

2.1 存在术中并发症 屈光手术作为一种眼科手术,无可避免地存在手术风险,也仍有关于手术并发症的报道^[35]。SMILE 可能存在的术中并发症:(1) 手术切口小,对手术技术要求更高,透镜取出更困难,存在透镜部分残留、透镜碎裂、透镜取出不完整等可能;(2) 利用飞秒激光进行切削,SMILE 术中同样存在负压吸引丢失、产生不透明气泡层和前房内气泡的可能,影响手术进程和手术效果^[10];(3) 飞秒激光治疗仍存在偏中心问题,无法对患者眼位移动进行跟踪。

2.2 存在术后恢复问题 (1) 术后仍出现不同程度的角膜水肿和轻微炎症反应^[3];(2) SMILE 虽具有更高的安全性、稳定性和有效性,但仍不可避免药物的使用,术后仍需坚持用激素类滴眼液,有引起激素性高眼压的可能,也仍需人工泪液的滋润来缓解干眼症状;(3) 有专家认为,SMILE 术后早期的角膜变形参数比 FLEx 改变更多,但逐渐降至正常^[36];(4) 飞秒激光切削术后散射相关的视觉质量不如准分子激光切削好^[37],影响患者术后视力的恢复;(5) 一旦术后视力回退,是否能进行二次手术及如何手术目前尚无统一结论。

2.3 SMILE 应用的局限性 (1) SMILE 与传统 LASIK 相比,不适于超高度近视和高度散光的矫正,手术适用范围相对较窄;(2) 因手术设备先进,且需

要更多的辅助设备,手术费用相对昂贵;(3) 飞秒激光无法进行波前像差引导或角膜地形图引导的个体化切削,缺乏眼球跟踪系统。因此,与准分子激光的重重跟踪相比,需要患者更好的配合,对患者要求高;(4) 学习曲线周期长,对术者操作要求高。术者需要付出长期努力,积累足够的 FLEx 病例数,VisuMax 系统才能升级到 SMILE 手术。但 SMILE 近两年发展迅猛,越来越多的屈光手术中心开展该手术,越来越多的患者可以享受到全飞秒的微创手术。

综上所述,作为一种新型微创角膜手术,SMILE 的应用前景广阔,是屈光手术史上的一次伟大飞跃,已逐步显示出越来越多的临床优势,得到广大近视患者的认可与热爱。但现实中仍存在尚未解决的问题和不足,手术设备仍需进一步升级,手术技术仍需进一步提高,更深入的问题仍在继续研究和探讨中。

参考文献

- 1 周行涛,董子献. 飞秒激光角膜屈光手术的意义与发展趋势[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2013,15(7):388-391.
- 2 王艳.“全飞秒激光技术”的最新发展及其在 SMILE 手术中的应用[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2014,16(7):388-393.
- 3 Riau AK, Angunawela RI, Chaurasia SS, Lee WS, Tan DT, Mehta JS. Early corneal wound healing and inflammatory responses after refractive lenticule extraction (ReLEx) [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,2011,52(9):6213-6221.
- 4 Chaurasia SS, Luengo Gimeno F, Tan K, Yu S, Tan DT, Beuerman RW, et al. In vivo realtime intraocular pressure variation during LASIK flap creation[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,2010,51(9):4641-4645.
- 5 Dong Z, Zhou X, Wu J, Zhang Z, Li T, Zhou Z, et al. Small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser LASIK: comprison of corneal wound healing and inflammation [J]. *Br J Ophthalmol*,2014,98(2):263-269.
- 6 刘才远,汤勇,蒋瑜,潘秀珍,汤元昕,陈萍,等. 三种不同设备行屈光手术时的角膜切削误差比较[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2013,15(11):680-683.
- 7 Ziebarth NM, Lorenzo MA, Chow J, Cabot F, Spooner GJ, Dishler J, et al. Surface quality of human corneal lenticules after SMILE assessed using environmental scanning electron microscopy [J]. *J Refract Surg*,2014,30(6):388-393.
- 8 Lazaridis A, Droutsas K, Sekundo W. Topographic analysis of the centration of the treatment zone after SMILE for myopia and comprison to FS-LASIK, subjective versus objective alignment [J]. *J Refract Surg*,2014,30(10):680-686.
- 9 Kim JR, Hwang HB, Mun SJ, Chung YT, Kim HS. Efficacy, predictability, and safety of small incision lenticule extraction: 6-months prospective cohort study [J]. *BMC Ophthalmology*, 2014,14:117.
- 10 Kunert KS, Melle J, Sekundo W, Dawczynski J, Blum M. One-year results of small incision lenticule extraction (SMILE) in myopia[J]. *Klin Monbl Augenheilk*,2015,232(1):67-71.
- 11 Kamiya K, Shimizu K, Lgarashi A, Kobashi H. Visual and refractive outcomes of femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction for myopia [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014,157(1):128-134.
- 12 Mohamed-Noriega K, Riau AK, Lwin NC, Chaurasia SS, Tan DT, Mehta JS. Early corneal nerve damage and recovery following small incision lenticule extraction (SMILE) and laser in situ keratomileusis (LASIK) [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,2014,55(3):1823-1834.
- 13 陈祥非,王春红,杨丽萍,陆燕,段娴艺,黄振平. SMILE、飞秒激光制瓣 LASIK 及去瓣机械法 LASIK 术后干眼参数的比较[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2014,16(9):532-536.
- 14 Li M, Zhao J, Shen Y, Li T, He L, Xu H, et al. Comparison of dry eye and corneal sensitivity between small incision lenticule extraction and femtosecond LASIK for myopia [J]. *PLOS One*, 2013,8(10):e77797.

- 15 Wang D, Liu M, Chen Y, Zhang X, Xu Y, Wang J, *et al.* Differences in the corneal biomechanical changes after SMILE and LASIK [J]. *J Refract Surg*, 2014, 30(10): 702-707.
- 16 Bühren J, Nsgy L, Yoon G, MacRae S, Kohnen T, Huxlin KR. The effect of the asphericity of myopic laser ablation profiles on the induction of wavefront aberrations [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(5): 2 805-2812.
- 17 Wang Y, Zhao KX, He JC, Jin Y, Zuo T. Ocular higher-order aberration features analysis after corneal refractive surgery [J]. *Chin Med J (English)*, 2007, 120(4): 269-273.
- 18 王璐, 王雁, 左彤, 耿维莉, 金颖, 祖培培, 等. 飞秒激光制瓣 LASIK 联合波前优化治疗近视及散光术后的角膜像差 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 4(16): 196-199.
- 19 王卫群, 赵晓金, 白燕慧, 张金嵩. 准分子激光原位角膜磨镶术切削光区直径对球差的影响 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2010, 45(3): 480-482.
- 20 Tran DB, Sarayba MA, Bor Z, Garufis C, Duh YJ, Soltes CR, *et al.* Randomized prospective clinical study comparing induced aberrations with IntraLase and Hansatome flap creation in fellow eyes [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31(1): 97-105.
- 21 Zhang XX, Zhong XW, Wu JS, Wang Z, Yu KM, Liu Q, *et al.* Corneal flap morphological analysis using anterior segment optical coherence tomography in laser in situ keratomileusis with femtosecond lasers versus mechanical microkeratome [J]. *Int J Ophthalmol*, 2012, 5(1): 69-73.
- 22 Zhou Y, Tian L, Wang N, Dougherty PJ. Anterior segment optical coherence tomography measurement of LASIK flaps: femtosecond laser vs microkeratome [J]. *J Refract Surg*, 2011, 27(6): 408-416.
- 23 Zhou Y, Zhang J, Tian L, Zhai C. Comparison of the Ziemer FEMTO LDV femtosecond laser and Moria M2 mechanical microkeratome [J]. *J Refract Surg*, 2012, 28(3): 189-194.
- 24 Zhang ZH, Jin HY, Suo Y, Patel SV, Montés-Micó R, Manche EE, *et al.* Femtosecond laser versus mechanical microkeratome laser in situ keratomileusis for myopia: Metaanalysis of randomized controlled trials [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2011, 37(12): 2151-2159.
- 25 王雁, 赵堪兴. 波前像差与临床视觉矫正 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 161.
- 26 董海曙, 林芳宇, 杨亚波. SMILE 术与波前像差引导的 LASIK 术后视觉质量的短期疗效比较 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 16(7): 426-429.
- 27 曹全刚, 廖荣丰. 中低度近视 LASIK 手术中瓣蒂的宽度大小对高阶像差的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2010, 45(4): 577-579.
- 28 Muñoz G, Albarrán-Diego C, Ferrer-Blasco T, García-Lázaro S, Cerviño-Expósito A. Long-term comparison of corneal aberration changes after laser in situ keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser flap creation [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2010, 36(11): 1934-1944.
- 29 Montés-Micó R, Rodríguez-Galietero A, Alió JL. Femtosecond laser versus mechanical keratome LASIK for myopia [J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(1): 62-68.
- 30 苏小连, 王艳. SMILE 术后角膜前表面非球面性与角膜高阶像差的关系 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 16(7): 408-411.
- 31 Park CY, Oh SY, Chuck RS. Measurement of angle kappa and centration in refractive surgery [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012, 23(4): 269-275.
- 32 Ang M, Tan D, Mchta JS. Small Incision lenticule extraction (SMILE) versus laser in-situ keratomileusis (LASIK): study protocol for a randomized, non-inferiority trial [J]. *Trials*, 2012, 13: 75.
- 33 范罕英, 张珂, 杜之渝. 飞秒激光与机械刀制瓣 LASIK 术后视觉质量的研究进展 [J]. 眼科新进展, 2013, 33(7): 697-700.
- 34 Vestergaard A, Ivarsen AR, Asp S, Hjortdal JØ. Small-incision lenticule for moderate to high myopia: predictability, safety and patient satisfaction [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2012, 38(11): 2003-2010.
- 35 Zhao J, Yao P, Chen Z, Li M, Shen Y, Miao H, *et al.* Enhancement of femtosecond lenticule extraction for visual symptomatic eye after myopia correction [J]. *BMC Ophthalmology*, 2014, 14: 68.
- 36 Shen Y, Zhao J, Yao P, Miao H, Niu L, Wang X, *et al.* Changes in corneal deformation parameters after lenticule creation and extraction during small incision lenticule extraction (SMILE) procedure [J]. *PLOS One*, 2014, 9(8): e103893.
- 37 唐静, 邱乐梅, 张小凡, 孙成淑, 王顺清, 邓应平. FS-SBK, SBK 和 SMILE 矫正近视后散射相关的视觉质量分析 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 16(7): 421-425.

(上接第 996 页)

- 41 Leal SM Jr, Cowden S, Hsia YC, Ghannoum MA, Momany M, Pearlman E. Distinct roles for Dectin-1 and TLR4 in the pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* keratitis [J]. *PLoS Pathog*, 2010, 6(7): e1000976.
- 42 Robinson MJ, Osorio F, Rosas M, Freitas RP, Schweighoffer E, Gross O, *et al.* Dectin-2 is a Syk-coupled pattern recognition receptor crucial for Th17 responses to fungal infection [J]. *J Exp Med*, 2009, 206(9): 2037-2051.
- 43 Saijo S, Ikeda S, Yamabe K, Kakuta S, Ishigame H, Akitsu A, *et al.* Dectin-2 recognition of alpha-mannans and induction of Th17 cell differentiation is essential for host defense against *Candida albicans* [J]. *Immunity*, 2010, 32(5): 681-691.
- 44 Carrion SJ, Leal SM Jr, Ghannoum MA, Aimananda V, Latgé JP, Pearlman E. The RodA hydrophobin on *Aspergillus fumigatus* spores masks dectin-1 and dectin-2-dependent responses and enhances fungal survival *in vivo* [J]. *J Immunol*, 2013, 191(5): 2581-2588.
- 45 Vijayan D, Radford KJ, Beckhouse AG, Ashman RB, Wells CA. Mincle polarizes human monocyte and neutrophil responses to *Candida albicans* [J]. *Immunol Cell Biol*, 2012, 90(9): 889-895.
- 46 Behler F, Maus R, Bohling J, Knippenberg S, Kirchhof G, Nagata M, *et al.* Macrophage-inducible C-type lectin Mincle-expressing dendritic cells contribute to control of splenic *Mycobacterium bovis* BCG infection in mice [J]. *Infect Immun*, 2015, 83(1): 184-196.
- 47 朱朝敏, 潘云. 儿童结核分子生物学诊断进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(22): 1683-1686.
- 48 Sousa MG, Reid DM, Schweighoffer E, Tybulewicz V, Ruland J, Langhorne J, *et al.* Restoration of pattern recognition receptor costimulation to treat chromoblastomycosis, a chronic fungal infection of the skin [J]. *Cell Host Microbe*, 2011, 9(5): 436-443.
- 49 陈文俊. Mincle 在大鼠角膜上皮抗细菌霉菌感染固有免疫阶段作用的研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2013.
- 50 Wu XY, Guo JP, Yin FR, Lu XL, Li R, He J, *et al.* Macrophage-inducible C-type lectin is associated with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies-positive rheumatoid arthritis in men [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(17): 3115-3119.
- 51 Wevers BA, Kaptein TM, Zijlstra-Willems EM, Theelen B, Boekhout T, Geijtenbeek TB, *et al.* Fungal engagement of the C-type lectin mincle suppresses dectin-1-induced antifungal immunity [J]. *Cell Host Microbe*, 2014, 15(4): 494-505.
- 52 Ting JP, Duncan JA, Lei Y. How the noninflammatory NLRs function in the innate immune system [J]? *Science*, 2010, 327(5963): 286-290.
- 53 Benko S, Tozser J, Miklossy G, Varga A, Kadas J, Csutak A, *et al.* Constitutive and UV-B modulated transcription of Nod-like receptors and their functional partners in human corneal epithelial cells [J]. *Mol Vis*, 2008, 14: 1575-1583.
- 54 Wu J, Zhang Y, Xin Z, Wu X. The crosstalk between TLR2 and NOD2 in *Aspergillus fumigatus* keratitis [J]. *Mol Immunol*, 2015, 64(2): 235-243.
- 55 Ferwerda G, Meyer-Wentrup F, Kullberg BJ, Netea MG, Adema GJ. Dectin-1 synergizes with TLR2 and TLR4 for cytokine production in human primary monocytes and macrophages [J]. *Cell Microbiol*, 2008, 10(10): 2058-2066.
- 56 Zhang Y, Wu J, Xin Z, Wu X. *Aspergillus fumigatus* triggers innate immune response via NOD1 signaling in human corneal epithelial cells [J]. *Exp Eye Res*, 2014, 127: 170-178.